

lej. 72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA

EFFECTOS GENOTOXICOS DEL CLORURO DE CADMIO EN

Drosophila melanogaster

T E S I S .

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

BIOLOGO

PRESENTA

ADELINA GUERRERO REYES

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	Página No.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODO	10
Sistema de cruzas	10
Tratamiento	13
Procedimiento experimental	13
Procedimiento estadístico	14
RESULTADOS	15
DISCUSION Y CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFIA	20
TABLAS	27
FIGURAS	35

## RESUMEN

Se investigó el efecto genético del cloruro de cadmio en Drosophila melanogaster mediante el sistema de cruza  $y^2 w^a / y^2 w^a$ ;  $e/e \times X^{c2} yB / sc^8 Y$ ; +. El compuesto fue administrado por inyección a los machos adultos progenitores. Los criterios evaluados fueron pérdida de cromosomas sexuales, no disyunción y mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, mediante la cuantificación de individuos con fenotipo excepcional en la primera generación y la ausencia de un fenotipo indicador en la segunda generación.

Se empleó la prueba de  $X^2$  para valorar estadísticamente los resultados:

- 1.- Se observaron diferencias significativas respecto a la inducción de pérdida de cromosomas sexuales y no disyunción en los machos.
- 2.- No se encontraron diferencias significativas entre los individuos tratados y el testigo con relación a la proporción sexual.
- 3.- No hubo inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo.

## INTRODUCCION

Es un hecho que constantemente se están introduciendo al medio ambiente gran variedad de compuestos químicos, algunos de ellos pueden afectar al material genético tanto de las poblaciones de microorganismos, plantas y animales así como de la población humana.

El aire, el suelo y el agua están siendo sometidos a una excesiva carga de residuos aportados principalmente por las actividades industriales y/o agrícolas, así como por los desechos domésticos y los gases desprendidos por los motores de combustión interna. En los últimos 20 años se ha incrementado de manera significativa la producción industrial y el uso de los metales pesados, esto ha provocado daños severos al ambiente, debido a la toxicidad de dichos compuestos y a su capacidad para acumularse en las cadenas alimenticias (Suter, 1975). Cabe señalar también el hecho de que la biósfera tiene capacidad limitada de reciclaje de estos elementos, lo que contribuye a su acumulación.

Los productos tóxicos pueden entrar al suelo a través de diversos medios: aguas de riego contaminadas, plaguicidas y fertilizantes, así como por los desechos industriales; éstas sustancias pueden ser absorbidas por las raíces de las plantas que se utilizan como parte de la alimentación humana y de diversos animales.

Los límites permisibles de cadmio, dictados por la Secretaría de Recursos Hidráulicos de México en 1973, para sistemas de agua potable, uso recreativo, conservación de flora y fauna es de 0.01 mg/l, mientras que para uso agrícola e industrial es de 0.005 mg/l (Diario Oficial de la Federación, 1973).

El cadmio es un metal pesado, fisiológicamente no esencial, que se encuentra en concentraciones variables en el ambiente. Los compuestos de este elemento se utilizan en la fabricación de partes automotrices, de aviones y en gran cantidad de productos de uso común en la vida diaria, como: utensilios de cocina, charolas para hielo, joyería, unidades de--

tectoras de incendios, productos químicos usados en fotografía, baterías y prótesis dentales, así como en pinturas, cigarros con filtro, fertilizantes fosfatados, plásticos, cinescopios para televisiones, transistores, equipo eléctrico, dispositivos detectores de radiación y elementos fotoconductores (Flick et al., 1971), se emplea también como absorbente de neutrones en los reactores nucleares (Dubinin, 1980).

En las últimas dos décadas se han empezado a detectar algunos de los efectos provocados por la exposición de diversos tipos de organismos a niveles relativamente altos de cadmio, tanto en situaciones naturales como en experimentos controlados de laboratorio. En cepas de Bacillus subtilis el cloruro, el nitrato y el sulfato de cadmio inhiben el crecimiento celular lo que sugiere posibles daños a los mecanismos enzimáticos de síntesis de ADN (Kanematsu y Kada, 1978).

El cloruro de cadmio muestra efectos mutagénicos en Salmonella typhimurum a nivel metabólico, que son producidos por sustituciones en el apareamiento de bases nitrogenadas del ADN (Kalinina y Polukhina, 1977).

En ecosistemas estuarinos se ha detectado que la exposición de algunos organismos planctónicos, tales como Chlamydomonas, Daphnia y Euglena spp. a sales de cadmio provoca un incremento en la mortalidad de sus poblaciones (Buehler et al., 1978).

Al aplicar compuestos de cadmio a cultivos de Physarum polycephalum en concentraciones subtóxicas, se induce retardo mitótico, siendo las fases S y G<sub>2</sub> las más sensibles (Chin et al., 1978).

En poblaciones de Chlorella el cadmio muestra un efecto doble, ya que en concentraciones bajas se estimula el crecimiento, mientras que en altas se inhibe (Valle y Ulmer, 1972). En el trigo este metal también afecta el crecimiento y en el maíz y el girasol altera el proceso fotosintético al competir con el hierro (Carlson et al., 1975).

Se ha demostrado que el cloruro de cadmio tiende a acumularse en la raíz de las plantas de lirio acuático, Eichhornia crassipes y que esta acumulación es proporcional a la concentración del metal disponible en el agua. Los efectos genéticos que esta acumulación produce son principalmente poliploidías y micronúcleos en células interfásicas y además provoca la inhibición de la división celular y de la picnosis (Carbajal - Mora, 1980; Rosas et al., 1984).

Cuando el camarón es expuesto a sales de cadmio se produce ennegrecimiento de las branquias, lo cual se debe al bloqueo de los canales hemolinfáticos y a la acumulación del metal en los hemocitos, observándose también lesiones cuticulares que consisten en la perforación o disolución del exoesqueleto (Murray y Flessel, 1976).

En Drosophila se ha probado que el cadmio afecta la secuencia específica de los ensanchamientos en los cromosomas politénicos de las glándulas salivales (Sorsa y Pfeifer, 1973). También se ha descrito que provoca cambios en las frecuencias de alelos de 18 loci que se rastrearon y alteraciones enzimáticas en la alcohol deshidrogenasa, la deshidrogenasa málica, triosa fosfato isomerasa y la esterasa (Lower et al., 1976).

Al hacer el análisis cromosómico de células germinales (oocitos en metafase II) provenientes de hembras vírgenes de criceto tratadas con cloruro de cadmio, se observan ciertas anomalías como hipohaploidía ( $n-1$ ), hiperhaploidía ( $n+1$ ) y diploidía ( $2n$ ); no se registraron anomalías estructurales. Las aneuploidías pueden ser ocasionadas por no-disyunción durante la primera meiosis y la diploidía puede ser causada por la supresión en la emisión del primer cuerpo polar, los oocitos con estas anomalías numéricas pueden eventualmente al ser fecundados, producir cigotos monosómicos, trisómicos o triploides (Watanabe y Schimada, 1979).

En los machos de criceto la administración de sales de cadmio produce lesiones en los ganglios sensoriales trigéminos y espinales, caracterizadas por difusiones hemorrágicas así como degeneración de fibras y células (Gabbiani, 1967).

En ratas macho el acetato de cadmio se distribuye en las células hepáticas tanto a nivel citoplasmático (mitocondrias, microsomas y retículo endoplásmico) como a nivel nuclear ya que inhibe la síntesis de ARN y disminuye la duplicación del ADN. El exámen histológico de estas células revela necrosis, hemorragia, inflamación y congestión (Stoll et al., 1976).

El cloruro de cadmio en la dieta de machos jóvenes de rata provoca cambios en la porosidad de los huesos, así como disminución en el ritmo de crecimiento y degeneración en los núcleos de las células del epitelio renal. (Yoshiki et al. ., 1975). El sulfuro y oxido de cadmio inyectados subcutánea e intramuscularmente producen fibrosarcoma en el sitio de inyección, con metástasis en una gran proporción de las ratas machos inyectadas, las inyecciones repetidas de sulfato de cadmio son seguidas de -- atrofia testicular y tumores celulares intersticiales del testículo -- (Kazantzis, 1981).

Las ratas macho que bebieron una solución acuosa de cloruro de cadmio durante 24 semanas, mostraron deficiencias en la función testicular, presión sanguínea y ritmo cardiaco, así como disminución en el contenido de hemoglobina en la sangre, descalcificación de huesos y alteraciones enzimáticas. El daño renal estuvo indicado por el aumento de la concentración de proteína en la orina, así como por la apreciación de necrosis tubular (Kotosonis y Klaassen, 1978). También se ha demostrado el efecto bifásico en función del tiempo sobre la síntesis de ARN in vivo , ya que primero se presenta inhibición en la síntesis de éste ácido nucléico y después la activación de dicha síntesis, ambos hechos parecen estar relacionados con las concentraciones de este elemento en el hígado del animal (Kumaraswamy y Rajasekarassetty, 1977).

Se ha descrito también los efectos del cloruro de cadmio sobre el desarrollo ultraestructural del epitelio alveolar en fetos de rata, observándose que hay retraso, supresión y alteraciones en la diferenciación epitelial de los alveolos, lo que posiblemente contribuye a las dificultades respiratorias observadas en los individuos recién nacidos (Daston, - 1981).



La administración de cloruro de cadmio durante el primer día de vida en ratas y conejos causa daños al sistema nervioso central, las lesiones -- están caracterizadas por hemorragias acompañadas de destrucción de fi-- bras y células de la corteza cerebral. También se ha mostrado que una sola administración de cadmio en ratas produce lesiones en los ganglios espinales así como necrosis masiva en todas las células espermáticas, - en los tubos seminíferos y tejido intersticial, incluyendo a las célu- las de Leydig (Gabbiani, 1967).

La aplicación de sales de cadmio mediante inyección provoca en sus fa-- ses iniciales cariolisis en el epitelio seminífero de los testículos de ratón, llegando a la destrucción total de las células en las etapas fi-- nales (Meek, 1959).

Las anomalías cromosómicas que se inducen en hembras de ratón tratadas con cadmio son: aneuploidías, diploidías y bloqueo de oocitos en metafase I (Schimada et al., 1976).

Al analizar el efecto del cadmio en la respiración y la actividad de -- ATPasa en los macrófagos de los alveolos pulmonares en ovinos, se en-- cuentra que una concentración de 5 milimolas suprime la respiración en-- dógena de estas células y 0.5 molas inhibe la cadena respiratoria de las mitocondrias, también se produce el bloqueo de la bomba de sodio-pota-- sio y de la ATPasa. La interacción de éste metal con los procesos vita-- les de la respiración y transferencia energética puede relacionarse con la patología pulmonar que surge por la exposición ambiental y ocupacio-- nal al cadmio (Cross et al., 1970).

Al examinar las células sanguíneas de ganado vacuno expuestas a una mez-- cla de metales pesados (plomo, cromo, cadmio y cobre) se observan abe-- rraciones cromatídicas y cromosómicas (Leonard et al., 1975).

El cloruro de cadmio agregado en la dieta basal de cerdos en crecimiento provoca que los valores de hematocrito disminuyan significativamente, - así como las cantidades de fósforo en el suero. De igual manera baja - el contenido de cenizas (sodio y potasio) en los huesos y la tasa de -- crecimiento de los animales se nota retardada, cesando por completo --

cuando se aplican 1350 ppm. Las concentraciones más altas de cadmio se encuentran en el riñón, hígado, bazo y dientes (Cousins et al., 1973)

Las manifestaciones clínicas por ingestión de cadmio en humanos pueden clasificarse en dos tipos: aquellos signos que se presentan en un nivel relativamente alto de ingestión en un periodo corto (síndrome de respuesta aguda) y aquellos signos que siguen a una ingestión continua y a largo plazo (síndrome crónico). El primer caso está caracterizado por náuseas severas, salivación, vómito, diarrea, dolores abdominales y musculares que pueden ser desde ligeros hasta muy drásticos y estar acompañados por daños en el hígado y/o en el riñón. En algunos pacientes se presenta sabor metálico en la boca y resequedad, así como dolor subesternal, debilidad y hasta postración. En el segundo caso, se involucra el sistema respiratorio, incluyendo tos, disnea, bronquitis y neumonitis. El síndrome de respuesta crónica se presenta en los trabajadores ocupacionalmente expuestos al cadmio el cual penetra al organismo por vías respiratoria u oral ya que los humos tóxicos son emanados del vaciado, moldeado, soldadura y fusión. El cadmio en forma de óxido, puede ocasionar "la fiebre del humo del metal". Los síntomas más frecuentes son: pérdida parcial o total del olfato, tos, dificultad para respirar, disminución del apetito y en muchos casos coloración amarillenta de los dientes, puede haber alteraciones en el hígado, riñón y tejidos hematopoyéticos, así como disminución en los niveles de hemoglobina (Flick et al., 1971)

Por otro lado, se han realizado estudios en diversas partes del mundo sobre la distribución del cadmio en los tejidos humanos, sin encontrarse hasta la fecha una relación entre la ubicación geográfica y los niveles de depositación de cadmio en los tejidos, sin embargo, con base en los conocimientos actuales se sugiere una correlación positiva entre el contenido tisular de este metal y los signos de cadmosis (Flick et al., 1971)

En fetos humanos se han encontrado niveles de 50- $\mu$ g/kg de peso, lo que sugiere que el cadmio puede atravesar las membranas placentarias (Schroeder, 1976).

Se ha descrito en Japón la enfermedad llamada "Itai-Itai" lo cual ocurre frecuentemente alrededor de la cuenca central del río Jinzú, lugar donde se arro

jan los desechos industriales de la zona. Este padecimiento ataca principalmente a mujeres que han vivido más de 30 años consumiendo agua, arroz y pescado contaminado y se manifiesta mediante dolores que ocurren primero - en el área lumbar y las extremidades y posteriormente se extienden a todo el cuerpo. Como resultado de esto, las pacientes empiezan a tener dificultades para caminar y después de cierto tiempo casi no pueden moverse volviéndose los huesos muy quebradizos. El exámen clínico revela anemia, disminución en los niveles de fósforo inorgánico y elevación de fosfatasa alcalina en el suero. Otras anomalías que se presentan son: proteinuria constante, glicosuria e incremento en la excreción de calcio y cadmio en la orina. Existe una fuerte correlación etiológica entre la contaminación por cadmio y la incidencia de la enfermedad mencionada sin embargo, la patogénesis es oscura. Además se han reportado aberraciones cromosómicas - tales como rupturas y rearreglos cromosómicos así como aneuploidías en células sanguíneas de pacientes afectadas por el "Itai-Itai" (Shiraishi, 1975).

También se describe incremento significativo en los niveles de cadmio en las placentas de madres fumadoras, con respecto a las no fumadoras, así como alteraciones enzimáticas y placentarias y menor peso al nacer en el producto de madres fumadoras (Miller y Gardner, 1981).

Un grupo de hombres que por razones de trabajo han estado expuestos a polvos de óxido de cadmio durante un año, muestran carcinoma prostático, aunque aún no hay evidencias epidemiológicas donde se pueda atribuir al cadmio la producción de carcinogénesis humana (Flick et al., 1971).

En el humo de cigarro existen trazas de cadmio y los fumadores acumulan más cadmio en el riñón, hígado y pulmón, sin embargo no se han demostrado que este metal ocasione carcinoma bronquial (Kazantzis, 1981).

En la tabla I se resumen los efectos genotóxicos inducidos por el cloruro de cadmio en diversos organismos.

Se han desarrollado numerosos sistemas biológicos para el bioensayo, uno de ellos el de la mosca de la fruta (Drosophila melanogaster) ha demostrado ser el método más rápido, versátil y eficiente de eucariontes que permite - en un solo experimento la detección de aberraciones cromosómicas y mutacio-

nes inducidas en células de la línea germinal, tales como pérdida total - o parcial de cromosomas, no disyunción, mutaciones letales recesivas ligadas al sexo y translocaciones (Zimmering, 1975).

Las sustancias sujetas a prueba pueden administrarse por alimentación, inyección o por vía gaseosa (Lee, 1976). Los productos químicos hidrosolubles deben ser inyectados, mientras que los insolubles en agua deben administrarse por vía oral (Vogel y Luers, 1974).

Para detectar la inducción de pérdida cromosómica y no disyunción se utilizan líneas con marcadores en los cromosomas sexuales cuantificándose en la primera generación los individuos normales XX y XY y los individuos excepcionales con estructura cromosómica XO y XXY.

La prueba de letales recesivos ligados al sexo ha sido empleada como dosímetro biológico por ser una de las pruebas más sensibles para la determinación de los efectos mutagénicos de un agente químico (Auerbach, 1976).

Para el estudio de las mutaciones letales recesivas ligadas al sexo se analizan los individuos de la segunda generación cuantificándose por medio - de la ausencia de un fenotipo indicador la inducción de dicha alteración.

El propósito de este trabajo es el de investigar los efectos genéticos inducidos por el cloruro de cadmio mediante la inducción de pérdida total - de cromosomas sexuales, no disyunción y mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en Drosophila melanogaster.

MATERIAL Y METODO

Sistema de Cruzas:

Se emplearon machos de la línea Oster machos, los cuales poseen un cromosoma X en anillo ( $X^{c2}$ ) con los genes marcadores "yellow" (y - cuerpo amarillo) y "Barra" (B - ojo en forma de barra). El cromosoma Y tiene insertado un pequeño fragmento ( $sc^8$ ) del cromosoma X que presenta el alelo silvestre de "yellow" ( $y^+$ ), el que impide la expresión -- del gene "yellow" del cromosoma X en anillo, por lo tanto los machos -- muestran el fenotipo B+ . Las hembras de la línea  $y^2 w^a$ ; e, tienen -- los siguientes marcadores: "yellow" ( $y^2$ -cuerpo amarillo, cerdas negras), y "white apricot"  $w^a$  ( $w^a$  - ojos color durazno) en el cromosoma X, -- "ebony" (e- cuerpo negro brillante) en el cromosoma 3.

Siendo su fenotipo ojos color durazno, cuerpo gris por la interacción de  $y^2$  y e . La crusa progenitora es:

$$P \text{ ♀♀ } y^2 w^a / y^2 w^a ; e/e \quad \times \text{ ♂♂ } X^{c2} yB / sc^8 Y ; ++$$

hembras $y^2 w^a$ , e	machos B+
(cuerpo gris ojos durazno)	(cuerpo silvestre ojo en barra)

En la  $F_1$  se obtiene tanto prole normal como excepcional.

Prole normal:  $\text{♀♀ } y^2 w^a / X^{c2} yB = yB$  (hembras con ojos en forma de barra y cuerpo amarillo).  
 $\text{♂♂ } y^2 w^a / sc^8 Y = w^a$  (machos con ojos color durazno).

Los marcadores denotados con minúsculas son recesivos frente al silvestre (+), mientras que los denotados con mayúsculas son dominantes, e/e se omite ya que al encontrarse en forma heteróciga produce fenotipos silvestres.

Prole excepcional :

No disyunción en hembras

$$\begin{aligned}
 y^2 w^a / y^2 w^a / X^{c2} yB &= \text{♀♀ } yB - XXX && \text{(hembras con ojos en forma de barra y cuerpo amarillo)} \\
 y^2 w^a / y^2 w^a / sc^8 Y &= \text{♀♀ } w^a - XXY && \text{(hembras ojos color durazno)} \\
 X^{c2} yB / 0 &= \text{♂♂ } yB - XO && \text{(machos con ojos barra, cuerpo amarillo, estériles).} \\
 sc^8 Y / 0 &= \text{♂♂ } sc^8 Y-YO && \text{(macho que muere por ser letal).}
 \end{aligned}$$

No disyunción en machos

$$\begin{aligned}
 y^2 w^a / X^{c2} yB / sc^8 Y &= \text{♀♀ } B+ - XXY && \text{(hembras con ojos en barra).} \\
 y^2 w^a / 0 &= \text{♂♂ } y^2 w^a - XO && \text{(machos con cuerpo amarillo, ojos color durazno, estériles).}
 \end{aligned}$$

Figura 1

Pérdida de X en hembras

$X^{c2} yB / 0 = \text{♂♂ } yB / X0$  (machos con cuerpo amarillo, ojos en Barra, estériles).

$sc^8 Y / 0 = \text{♂♂ } Y0$  (machos que mueren por ser letal).

Pérdida de X en machos

$y^2 w^a / 0 = \text{♂♂ } y^2 w^a - X0$  (machos cuerpo amarillo, -- ojos color durazno, estériles).

Figura 2

Pérdida de Y en machos

$y^2 w^a / 0 = \text{♂♂ } y^2 w^a / X0$  (machos cuerpo amarillo, ojos color durazno, estériles).

Para valorar la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, se cruzan los individuos normales parentales de la  $F_1$  y se obtienen los genotipos indicados en la tabla II. Cuando en la progenie no aparece el genotipo de machos con ojos en forma de Barra se cuantifica como letal recesivo ligado al sexo.

## Tratamiento

El cloruro de cadmio se administró por inyección de machos adultos de 24 a 48 horas de edad. La sustancia se aplicó una sola vez a los machos -- progenitores de la craza parental.

### Procedimiento experimental:

Se utilizaron 200 hembras vírgenes de la línea  $y^2 w^a$  ; e , aislán-dolas cada 8 horas durante 72 horas las que se cruzaron con 100 machos - tratados.

Se empleó cadmio metálico ( Baker ), la solución madre de cloruro de -- cadmio se hizo de la siguiente manera: se preparó una solución de ácido clorhídrico 1:1 , disolviendo 0.2 ml de HCl em 0.2 ml de agua destilada, al cadmio se le agregan unas gotas de ácido nítrico y la solución de HCl 1:1 , finalmente se aforó con agua destilada a 100 ml. Las concentracio nes de cloruro de cadmio empleadas fueron: 0.05 , 0.1 , 0.5 y 1.0 mg/l, siendo la más alta la dosis letal media (  $LD_{50}$  ), los lotes testigos - se inyectaron con sacarosa al 5 %. Se realizó 1 experimento y 2 repe- ticiones.

El medio de cultivo fue preparado con agua, agar, harina de maíz, dextro sa, azúcar, levadura, agregándole además ácido propiónico y nipagín para el control de microorganismos ( Demerec, 1961 ). Una vez elaborado el medio se vació a frascos lecheros de un cuarto de litro esterilizados y se esperó a que solidificara. Al día siguiente se introdujeron los indi viduos, 25 machos y 50 hembras por cada frasco y a las 72 horas se eli minaron los progenitores; aproximadamente a los 10 días se obtuvieron - descendientes (  $F_1$  ). Una vez emergida la primera generación se hizo - el conteo del número de individuos normales y excepcionales. Las hem- - bras con el marcador  $yB$  fecundadas por los machos  $F_1$  (  $w^a$  ), se co- locaron una por frasco homeopático y se esperó a que emergiera la  $F_2$  , aproximadamente 10 días después. Todos los experimntos se realizaron a  $25^\circ C \pm 1$  .



Procedimiento estadístico :

Se empleó la prueba de chi- cuadrada ( $\chi^2$ ) para valorar estadísticamente los resultados obtenidos.

$$\chi^2 = \sum \frac{d^2}{e}$$

$\sum$  = suma

$d^2$  = diferencias al cuadrado entre los valores observados y esperados.

$e$  = valor esperado

## RESULTADOS

Para evaluar el efecto del cloruro de cadmio sobre la no disyunción y la pérdida de cromosomas sexuales se realizó el conteo de individuos normales y excepcionales en la primera generación; para la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, se cuantificó el número de frascos homeopáticos con y sin mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en la segunda generación.

A continuación se describen los datos obtenidos, en los casos en los cuales en las tablas aparece el símbolo ( - ) significa que no se observaron individuos excepcionales.

La tabla III y figura 3 muestran el número y frecuencias de individuos normales y excepcionales en la primera generación ( $F_1$ ), en la cual se nota la aparición de machos excepcionales  $XO$  ( $y^2 w^a$ ) siendo estadísticamente significativa a  $P < 0.05$  en las concentraciones de 0.05 y 0.5 mg/ l y a  $P < 0.01$  en las concentraciones 0.1 y 1.0 mg/ l. También se observan en el testigo 2 hembras excepcionales ( $XXY$ ) con fenotipo ojos color durazno y una hembra ( $XXY$ ) con fenotipo ojos en forma de barra, así como cinco hembras excepcionales ( $XXY$ ) con fenotipo ojos color durazno en la concentración de 0.1 mg/ l.

En la tabla IV y figura 4 se presentan el número y frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en la segunda generación ( $F_2$ ) en la cual no se observa incremento estadísticamente significativo en las concentraciones respecto al testigo.

La tabla V muestra el número de individuos y la proporción sexual, en donde se nota que no hay diferencia significativa entre los tratados con respecto al testigo.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las frecuencias de individuos excepcionales que resultan de la no disyunción y de la pérdida de los cromosomas X y Y tuvieron un valor de 0.53% para el testigo y varían entre 1.80% para la menor concentración del compuesto (0.05 mg/ l) y 2.44% para la concentración más alta (1.0 mg/l) - mostrando diferencias estadísticamente significativas (tabla III).

La no disyunción que se caracteriza por la falta de separación de los cromosomas homólogos durante la meiosis, fue descrita por primera vez por -- Bridges (1916). Si este mecanismo ocurre en la primera división meiótica se considera reduccional si se presenta en la segunda división se estima ecuacional (Lewin, 1980).

La no disyunción puede ser primaria o secundaria ( Grell, 1964 a ), la primaria se produce durante la gametogénesis formándose gametos aneuploides que al ser fecundados originan individuos de constitución XO o XXY. La secundaria se provoca en las hembras XXY dando origen a gametos XX, XY, X o Y y a organismos aneuploides o diploides dependiendo del óvulo fecundado.

Grell ( 1964 b ) propuso la teoría del apareamiento distributivo como el mecanismo implicado en la no disyunción primaria, en la cual explica dos tipos de apareamiento, que no son eventos competitivos; un primer tipo el - apareamiento de intercambio está dado por la homología cromosómica y un segundo tipo, que involucra la segregación, depende del tamaño de los cromosomas y es el distributivo.

Lewin ( 1980 ) propone que las fallas en el apareamiento durante la metafase se pueden explicar la no disyunción primaria. Tales efectos del acoplamiento cromosómico durante la metafase son el resultado de las fallas en la conjugación durante la etapa del cigóteno o el resultado de una separación completa de homólogos anteriormente apareados en el cigóteno. La distribución al azar de los dos univalentes produce el reparto irregular en la anafase originando gametos aneuploides. La pérdida cromosómica inducida por el cadmio podría explicarse por la capacidad de producir alteraciones en la mitosis lo cual puede deberse a su afinidad por los enlaces sulfhidri

los ( S-H ) , ya que al unirse a los microtúbulos origina cambios en su estructura e impide su ensamble para formar el huso mitótico, lo que ocasiona que los cromosomas permanezcan dispersos y no se ordenen en la placa metafásica normal ( Hart y Scaife, 1976 ).

Las alteraciones del huso acromático originan la formación de anafases multipolares, de tal manera que se integran más de los dos grupos normales de cromosomas, que durante la telofase se encuentran como núcleos separados - produciéndose células con números menores al diploide ( Gómez - Arroyo, - 1980 ).

Entre las alteraciones del huso acromático se puede mencionar la inactivación del mismo, aunado al retardo en la división del centrómero, provocando que los cromosomas permanezcan en metafase, este efecto ha sido inducido por la colchicina, que es considerada un veneno mitótico, con el cual se obtienen las llamadas c-metafases, en las cuales los movimientos cromosómicos no resultan de una interrelación entre el centrómero y el huso, sino de una tendencia de los cromosomas a enderezarse o de un acortamiento - de estos, así como al desenrollamiento de las cromátidas hermanas ( Levan, 1945 ).

Por medio de la luz polarizada se ha observado que el huso es una estructura que tiene fibras de dos tipos: cromosómicas, que están unidas a los -- centrómeros, y continuas que van de uno a otro polo de la célula ( Bajer , 1961 ).

Mazia ( 1961 ) ha descrito al aparato mitótico como un gel formado por la polimerización de las macromoléculas de naturaleza proteica involucradas - en la formación del huso que son ricas en azufre, elemento muy importante durante su organización.

Norval y Butler, ( 1974 ) han propuesto que el cadmio puede ser más dañino que cualquier otro metal, ya que es un agente citotóxico que, aún a bajas concentraciones puede interferir con las funciones celulares ya que -- interactúa con las proteínas de tejidos animales originando complejos metalo-proteicos.

Los agentes químicos como el cadmio influyen principalmente en ciertas fases de la división celular inhibiendo la entrada de las células a la mitosis, la formación del huso y la citocinesis. Los agentes que impiden el inicio de la mitosis inhiben la división de la célula, del núcleo y de los cromosomas, al igual que la reparación de las cromátidas ( Rosen, 1957 ).

Cuando un agente químico afecta la interfase y a veces la profase temprana - provoca una reversión de las células a la interfase, en esta etapa los agentes químicos pueden inhibir la replicación de los cromosomas así como su división y la separación de las cromátidas ( Kilhman, 1966 ).

La inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, se emplea en Drosophila como la prueba más sensible para determinar si un compuesto es o no mutagénico, en el presente trabajo las frecuencias de dichas mutaciones - no muestran diferencias significativas respecto al testigo ( tabla IV ), -- por lo tanto las concentraciones empleadas de cloruro de cadmio no provocan mutaciones en este sistema.

Lo anterior concuerda con las observaciones de Kogan et al ., ( 1978 ) quienes no encuentran incremento en las frecuencia de mutaciones letales en células germinales de Drosophila melanogaster al utilizar dosis subumbrales de cloruro de cadmio (  $10^{-3}$  M ); en cambio sí se detectan aumentos significativos en la inducción de no disyunción primaria, lo que confirma la hipótesis de que el cloruro de cadmio actúa sobre la división celular.

Una posible explicación de que el cadmio no presente efectos mutagénicos es que tal vez el metal aunque llega al núcleo celular no altera el DNA, actuando solamente a nivel del aparato mitótico ( Lee y Dixon, 1973; Flick et al ., 1973 )

Cualquiera que sea el caso para las mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, sería necesario realizar estudios a nivel de ultraestructura celular y de biología molecular, utilizando átomos marcados para detectar en que -- parte de la célula se acumula el cadmio, o si es eliminado mediante algún -

mecanismo. Otra posibilidad es utilizar otras sales de cadmio, ya que puede haber razones de tipo químico o el tamaño de la molécula que influyan para que un determinado compuesto penetre o no hasta el núcleo celular o bien que compita con algún metal esencial.

BIBLIOGRAFIA

- AUERBACH, C. ( 1976 ) Mutation Research. Chapman y Hall. Londres
- BAJER, A. ( 1961 ) A note on the behavior of spindle fibers at mitosis. Chromosoma 12 : 64 - 71.
- BRIDGES, C.D.( 1916 ) Non- disjunction as proof of the chromosoma theory of heredity. Genetics 1 : 1 - 52.
- BUEHLER, K.F., HIRSHFIELD, H.I. y KNEIP, T.J. ( 1977 ) Cadmium toxicity in planktonic organisms of a freshwater food web. Environ. Res. 15 : 357 - 367.
- CARBAJAL - MORA, E. ( 1980 ) Efectos de la acumulación de cadmio en las células de la raíz del lirio acuático. Tesis Profesional. Facultad de Ciencias. UNAM. México.
- CARLSON, R.W., BAZZAZ, F.A. y ROLFE, G.L. ( 1975 ) The effects of metals on plants II. Net photosynthesis and transpiration of whole corn and sunflower plants treated with Pb, Cd and Tl. Environ. Res. 10 : 113 - 120.
- CHIN, D., LESOWITZ, G.S., BERNTEIN, I.A. y DINMAN, B.D. ( 1978 ) A cellular model for studying accommodation to environmental stressors a protective response to subtoxic exposure to cadmiun. Environ. Res. 16 : 423 - 431.

COUSINS, R.J., BAEBER, A.K. y TRPUT, J.R. (1973 ) Cadmium toxicity in growing swine. J. Nutr. 103: 964 - 972.

CROSS, C.E., IBRAHIM, A.B., AHMED, M. y MUSTAFA, M.G. ( 1970 ) Effect of cadmium ion on respiration and ATPase activity of the pulmonary alveolar macrophage: a model for study of environmental interference with pulmonary cell function. Environ. Res. 3: 512 - 520.

DASTON, G.P. ( 1981 ) Effects of cadmium on the prenatal ultrastructural maturation of rat alveolar epithelium. Teratology 23 : 75 - 84.

DEMEREC, M. y KAUFMANN, B.P. ( 1961 ) Guia de Drosophila. Introducción a la Genética y Citología de Drosophila melanogaster. Institucion Carnegie de Washington Cold Spring Harbor, Nueva York. Traducción Dr. Rodolfo Félix Estrada. I.N.E.N México, 1975, - 56 pp.

DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION ( 1973 ) Organo del gobierno constitucional de los Estados Unidos Mexicanos. Tomo - CCCXVII, No. 20, pp. 8-9.

DUBININ, N.P. ( 1980 ) Genética General Vol. II. Editorial MIR, Moscú. pp. 171.



- FLICK, D.F., KRAYBILL, H.F. Y DIMITROFF, J.M. ( 1971 ) Toxic effects of cadmium: a review. *Environ. Res.* 4 : 71 - 85.
- GABBIANI, G. ( 1967 ) Toxicity of cadmium for the central nervous system. *Exp. Neurol.* 18 : 154 - 160.
- GOMEZ - ARROYO, S. ( 1980 ) Efectos cromosómicos del tñer y algunos de sus principales componentes en Vicia faba. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. UNAM. México.
- GRELL, R.F. ( 1964 a ) Chromosome pairing crossing-over and disjunction in Drosophila melanogaster.
- GRELL, R.F. ( 1964 b ) Chromosome size at distributive pairing in Drosophila melanogaster. *Genetics* 50 : 150 - 166.
- HART, B.A. y SCAIFE, B.C. ( 1976 ) Toxicity and bioaccumulation of cadmium in Chlorella pyrenoidosa. *Environ. Res.* 14 : 401 - 413.
- KALININA, L.M. y POLUKNINA, G.T. ( 1977 ) Mutagenic effect of heavy metal salts on Salmonella in activation sysyems in vivo and in vitro. *Mutat. Res.* 46 : 223 - 224.
- KANEMATSU, N. y KADA, T. ( 1978 ) Mutagenecity of metal componds. *Mutat. Res.* 54 : 215 - 216.
- KAZANTZIS, G. ( 1981 ) Nickel and cadmium carcinogenesis. *Teratology* 23 : 258.

- KIHLMAN, B.A. ( 1966 ) Action of Chemicals on Dividing Cells. Prentice Hall, Nueva Jersey.
- KOGAN, I.G., GROZDOVA, T.A. y KHOLIKOVA, T.A. (1978 ) Investigation of the effect of Cd Cl<sub>2</sub> on Drosophila melanogaster germ cells. Genetika 14 : 2136- 2148.
- KOTOSONIS, F.N. y KLAASSEN, C.D. ( 1978 ) The relationship of metallothionein to the toxicity of cadmium after prolonged oral administration to rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 46 : 39 - 54.
- KUMARASWAMY, K.R y RAJASEKARASETTY, M. ( 1977 ) Preliminary studies on the effects of cadmium chloride on the meiotic chromosomes. Curr. Sci. 46 : 475 - 478
- LEE, T.P. y DIXON, R.L. ( 1973 ) Effects of cadmium on spermatogenesis studied by velocity sedimentation cell separation and serial mating. J. Pharmacol. Exp. Ther. 187 : 641 - 652.
- LEE, W.R. ( 1976 ) Chemical mutagenesis in: The genetics and Biology of Drosophila melanogaster. Asburner and E. Novitski. Ed. Academic Press pp. 1299 - 1341.
- LEONARD, A., DEKNUT, G.H. y GILLIAVOD, N. ( 1975 ) Genetic and cytogenetic hazards of heavy metals in mammals. Mutat. Res. 29 : 280 - 281.

- LEVAN, A. ( 1945 ) Cytological reaction induced by inorganic salts solution.  
Nature 156 : 751 - 752.
- LEWIN, B. ( 1980 ) Gene Expression. 2 Eukaryotic Chromosome. John Wiley and Sons Nueva York.
- LOWER, W.R., DROBNEY, V.K., ROSE, P.S. y PUTNAM, C.W. ( 1976 ) Environmental and laboratory monitoring of biotic indicators of heavy metals. *Mutat. Res.* 38 : 386.
- MAZIA, D. ( 1961 ) Mitosis and the physiology cell division. En: The cell, J. Bracet and A.E. Mirsky, Eds. Vol. 3 Academic Press, Nueva York, pp. 77 - 412.
- MEEK, E.S. ( 1959 ) Cellular changes induced by cadmium in mouse testis and liver. *Brit. J. Exp. Path.* 40 : 503 - 506.
- MILLER, R.K. y GARDNER, K.A. ( 1981 ) Cadmium in the human placenta: relationship to smoking. *Teratology* 23 : 51 A
- MURRAY, M.J. y FLESSEL, P.C. ( 1976 ) A comparison of carcinogenic and non-carcinogenic metals in vitro. *Bioph. Acta*-.  
425 : 256 - 261.
- NORVAL, E. y BUTLER, P. ( 1974 ) Trace metals in mans environment and their determination atomic adsorption spectroscopy.  
*Med. J.* 48 : 2617 - 2626.

RODRIGUEZ - ARNAIZ, R. ( 1982 ) Efectos genéticos del tiner y de algunos de sus componentes en Drosophila melanogaster.  
Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias, UNAM. México.

ROSAS, I., CARBAJAL, M.E., GOMEZ-ARROYO, S., BEIMONT, R. y VILLALOBOS-PIETRINI, R.  
( 1984 ) Cytogenetic effects of cadmium accumulation on water Hyacint ( Eichhornia crassipes ).  
Environ. Res. 33 : 388 - 395.

ROSEN, G.V. ( 1957 ) Mutations induced by action of metal ions in Pisum.  
Hereditas. 43 : 644 - 664.

SCHIMADA, T., WATANABE, T. y ENDO, A. ( 1976 ) Potential mutagenicity of cadmium in mammalian oocytes. Mutat. Res. 40 :  
389. - 396.

SCHRODER, H.A. ( 1967 ) Cd, Cr and cardiovascular disease. Circulation  
35 : 570 - 582.

SHIRAISHI, Y. ( 1975 ) Cytogenetic studies in 12 patients with Itai - Itai disease. Humagenetik 27 : 31 - 44.

SORSA, M. y PFEIFER, S. ( 1972 ) Puffing pattern of 0 - hour prepupae of Drosophila melanogaster. Hereditas 71: 119 - 130.

- STOLL, R.E. WHITE, J.F., MIYA, T.S., y BOUSQUET, W.F. ( 1976 ) Effects of cadmium on nucleic acid and protein synthesis in rat liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37 : 61 - 74.
- SUTER, M.E. ( 1975 ) Studies on the dominant lethal and fertility effects of heavy metal compounds methylmercuric hydroxide mercuric chloride and cadmium in male and female mice. *Mutat. Res.* 30 : ~~365~~ - 374.
- VALLE, B.L. y ULMER, D.D. ( 1972 ) Biochemical effects of mercury, cadmium and lead. *Ann. Rev. Biochem.* 41 : 91 - 101.
- VOGEL, E. y LEURS, H. ( 1974 ) A comparison of adult feeding to injection in *Drosophila melanogaster*. *Dros. Inf. Serv.* 51 : 113.
- WATANABE, T. y SCHIMADA, W. ( 1979 ) Mutagenic effects of cadmium on mammalian oocyte chromosomes. *Mutat. Res.* 67 : 349 - 356.
- YOSHIKI, S., YANAGISAWA, T., KIMURA, M., OTAKI, N., SUZUKI, M. y SUDA, T. ( 1975 ) Bone and kidney lesions in experimental cadmium intoxication. *Arch. Environ. Health.* 30: 559 - 562.
- ZIMMERING, S. ( 1975 ) Utility of *Drosophila* for detection of potential environmental chemical mutagens. *Ann. New York Acad. Sci.* 269 : 26 - ~~33~~.

TABLA I. Efectos genotóxicos del Cloruro de Cadmio en diferentes organismos.

ORGANISMO	EFECTOS	REFERENCIAS
Microorganismos: <u>Bacillus</u>	Inhibición del crecimiento celular.	Kanematsu y Kada, 1978
<u>Salmonella</u>	Sustitución en el apareamiento de las bases nitrogenadas del ADN.	Kalinina y Poluknina, 1977
Plantas: <u>Chlamydomonas</u> , <u>Daphnia</u> y <u>Euglena</u>	Incrementa la mortalidad en las poblaciones.	Buehler <u>et al.</u> , 1978
<u>Physarum polycephalum</u>	Produce retardo mitótico	Chin <u>et al.</u> , 1978
<u>Chlorella</u>	Estimula el crecimiento en concentraciones bajas y lo inhibe en altas.	Valle y Ulmer, 1972
Trigo	Afecta el crecimiento	Carlson <u>et al.</u> , 1975
Maíz y girasol	Altera la fotosíntesis al competir con el hierro.	Carlson <u>et al.</u> , 1975
<u>Eichhornia crassipes</u>	Produce poliploidías y micronúcleos en células interfásicas.	Carbajal, 1980
Animales: Chapulín	Provoca la formación de puentes falsos en anafase I y II, y tetraploidías en metafase II.	Kumaraswamy y Rajasekarasetty, 1977

Camarón	Produce ennegrecimiento de las branquias así como perforaciones del exoesqueleto	Murray y Flessel, 1976
<u>Drosophila melanogaster</u>	Afecta la secuencia específica de los cromosomas politénicos.	Sorsa y Pfeifer, 1973
Criceto	Causa hipohaploidías, hiperhaploidías y diploidías.  Lesiones en los ganglios sensoriales trigéminos y espinales.	Watanabe y Shimada, 1979  Gabbiani, 1967
Ratas	Deficiencias en la función testicular, presión sanguínea y ritmo cardiaco, descalcificación y alteraciones enzimáticas.  Daños al sistema nervioso y necrosis masiva en las células espermáticas.  Supresión de la síntesis de ARN y disminución de la duplicación de ADN.	Kotosonis y Klassen, 1978  Gabbiani, 1967  Stoll <u>et al.</u> , 1976
Ratón	Aneuploidías y poliploidías.	Schimada, 1976
Ovinos	Inhibición de la cadena respiratoria.	Cross <u>et al.</u> , 1970
Ganado Vacuno	Aberraciones cromosómicas y cromatídicas.	Leonard <u>et al.</u> , 1974

Humanos

Pérdida parcial o total del olfato, tos, disminución del apetito, así como alteraciones en hígado.

Flick et al., 1971

Produce anemia, disminución de fósforo, proteinuria y glicosuria.

Shjraishi, 1975

En madres fumadoras, hijos de menor peso y alteraciones en las actividades enzimáticas del producto.

Miller y Gardner, 1981



Cruza de los individuos normales  $F_1$  para obtener  $F_2$

Tabla II

Gametos	$F_1$ $y^2 w^a / x^{c2} yB; e/+$	X	$y^2 w^a / sc^8 Y; e/+$	
	$y^2 w^a, e;$		$y^2 w^a, +;$	$x^{c2} yB, e;$
$y^2 w^a, e$	$y^2 w^a / y^2 w^a; e/e$		$y^2 w^a / y^2 w^a; e/+$	$y^2 w^a / x^{c2} yB; e/e$
	$\text{♀} \text{♀} y^2 w^a, e$		$\text{♀} \text{♀} y^2 w^a, +$	$\text{♀} \text{♀} yB; e$
				$x^{c2} yB, +$
				$y^2 w^a / x^{c2} yB; e/+$
$y^2 w^a, +$	$y^2 w^a / y^2 w^a; e/+$		$y^2 w^a / y^2 w^a; +/+$	$y^2 w^a / x^{c2} yB; e/+$
	$\text{♀} \text{♀} y^2 w^a; +$		$\text{♀} \text{♀} y^2 w^a; +$	$\text{♀} \text{♀} yB; +$
				$y^2 w^a / x^{c2} yB; +/+$
				$y^2 w^a / x^{c2} yB; e/+$
$sc^8 Y, e$	$y^2 w^a / sc^8 Y; e/e$		$y^2 w^a / sc^8 Y; e/+$	<del><math>x^{c2} yB / sc^8 Y; e/e</math></del>
	$\text{♂} \text{♂} w^a; e$		$\text{♂} \text{♂} w^a; +$	<del><math>\text{♂} \text{♂} B; e</math></del>
				<del><math>x^{c2} yB / sc^8 Y; e/+</math></del>
				<del><math>\text{♂} \text{♂} B; +</math></del>
$sc^8 Y, +$	$y^2 w^a / sc^8 Y; e/+$		$y^2 w^a / sc^8 Y; +/+$	<del><math>x^{c2} yB / sc^8 Y; e/+</math></del>
	$\text{♂} \text{♂} w^a; +$		$\text{♂} \text{♂} w^a; +$	<del><math>\text{♂} \text{♂} B; +</math></del>
				<del><math>x^{c2} yB / sc^8 Y; +/+</math></del>
				<del><math>\text{♂} \text{♂} B; +</math></del>



Machos con ojos en forma de barra, cuando en la progenie  $F_2$  están ausentes se considera que hubo inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo.

Tabla III Número y frecuencia de individuos normales y excepcionales obtenidos al tratar con Cd Cl<sub>2</sub> a los machos progenitores de Drosophila melanogaster.

Concentración mg/ l)	Excepcionales					Excepcionales						
	Hembras y <sup>B</sup>	w <sup>a</sup> no dis. en ♀♀	Frec. %	y <sup>B</sup> no dis. en ♀♀	Frec. %	B <sup>+</sup> no dis. en ♂♂	Frec. %	Machos normales w <sup>a</sup>	y <sup>B</sup> p.de X en ♀♀	Frac. %	y <sup>2</sup> w <sup>a</sup> p. de Xy Y en ♂♂	Frec. %
Testigo	1338	2	0.15	-	-	1	0.07	1487	1	0.067	8	0.53
0.05	658	-		-		-		818	3	0.36	15	*1.80
0.1	586	5	0.85	-		-		586	-		13	**2.17
0.5	671	-						737	1	0.13	15	*1.99
1.0	724	-						798	-		20	**2.44

\* P < 0.05

\*\* P < 0.01

Tabla IV Número y frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, al tratar con Cd Cl<sub>2</sub> a Drosophila melanogaster.

Concentración ( mg/ l )	Número de viales sin letal	Número de viales con letal	Total	Frecuencia %	Frecuencia (- testigo)
Testigo	883	10	893	1.12	
0.05	482	8	490	1.63	0.51
0.1	356	8	364	2.20	1.08
0.5	445	9	454	1.98	0.86
1.0	440	11	451	2.44	1.32

Tabla V Número de individuos, proporción sexual y frecuencia al tratar con Cd Cl<sub>2</sub> a los machos progenitores de Drosophila melanogaster.

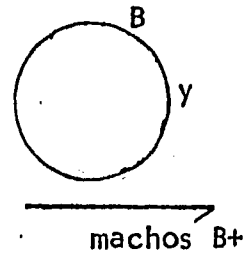
Concentración (mg/ l)	Número de hembras	Frecuencia %	Número de machos	Total	Frecuencia %
Testigo	1341	47.26	1496	2837	52.73
0.05	658	44.04	836	1494	55.95
0.1	591	49.66	599	1190	50.33
0.5	671	47.12	753	1424	52.87
1.0	724	46.95	818	1542	53.04

Figura 1

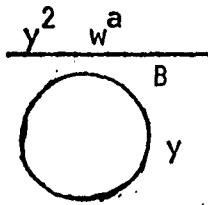
NO DISYUNCION PRIMARIA

P  $y^2 w^a$   
 $y^2 w^a$   
 hembras  $y^2 w^a$

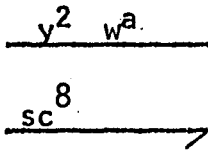
X



F<sub>1</sub> Prole normal



hembras yB



machos  $w^a$

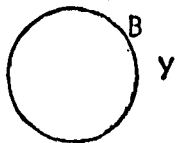
F<sub>1</sub> No disyunción en hembras, prole excepcional

$y^2 w^a$

$y^2 w^a$

hembras  $w^a$  XXY

$sc^8$

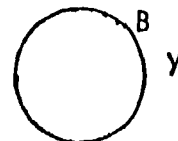


machos yB X0

$y^2 w^a$

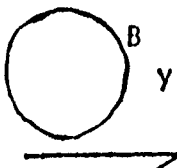
$y^2 w^a$

hembras yB XXX



No disyunción en machos, prole excepcional

$y^2 w^a$

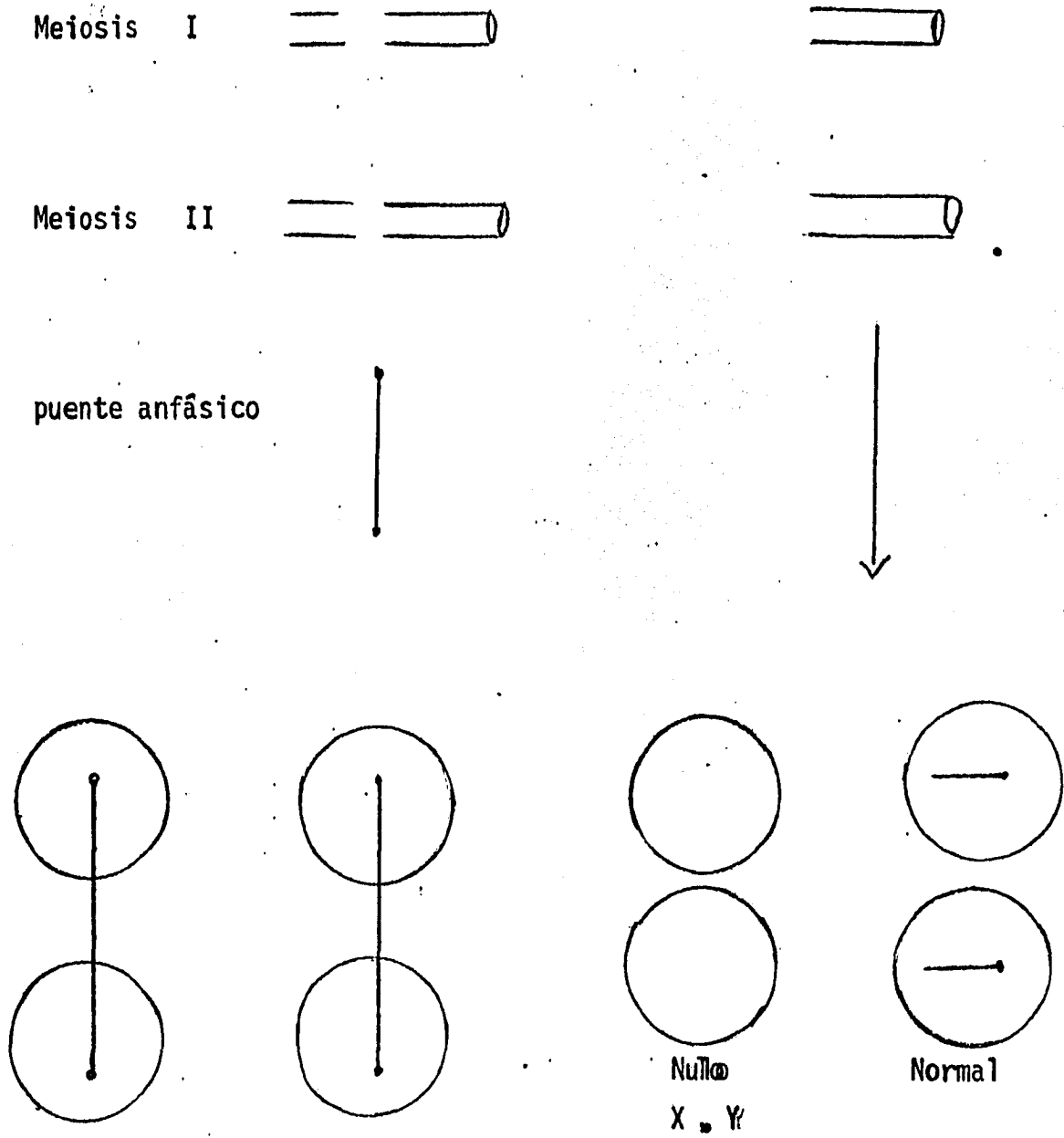


hembras B+ XXY

$y^2 w^a$

machos  $y^2 w^a$  X0

Figura 2. Pérdida cromosómica en una célula meiótica "



" Tomado de Rodríguez - Arnaiz ( 1982 ).

Frecuencia de machos excepcionales  $y^2 w^a$  % ( - testigo )

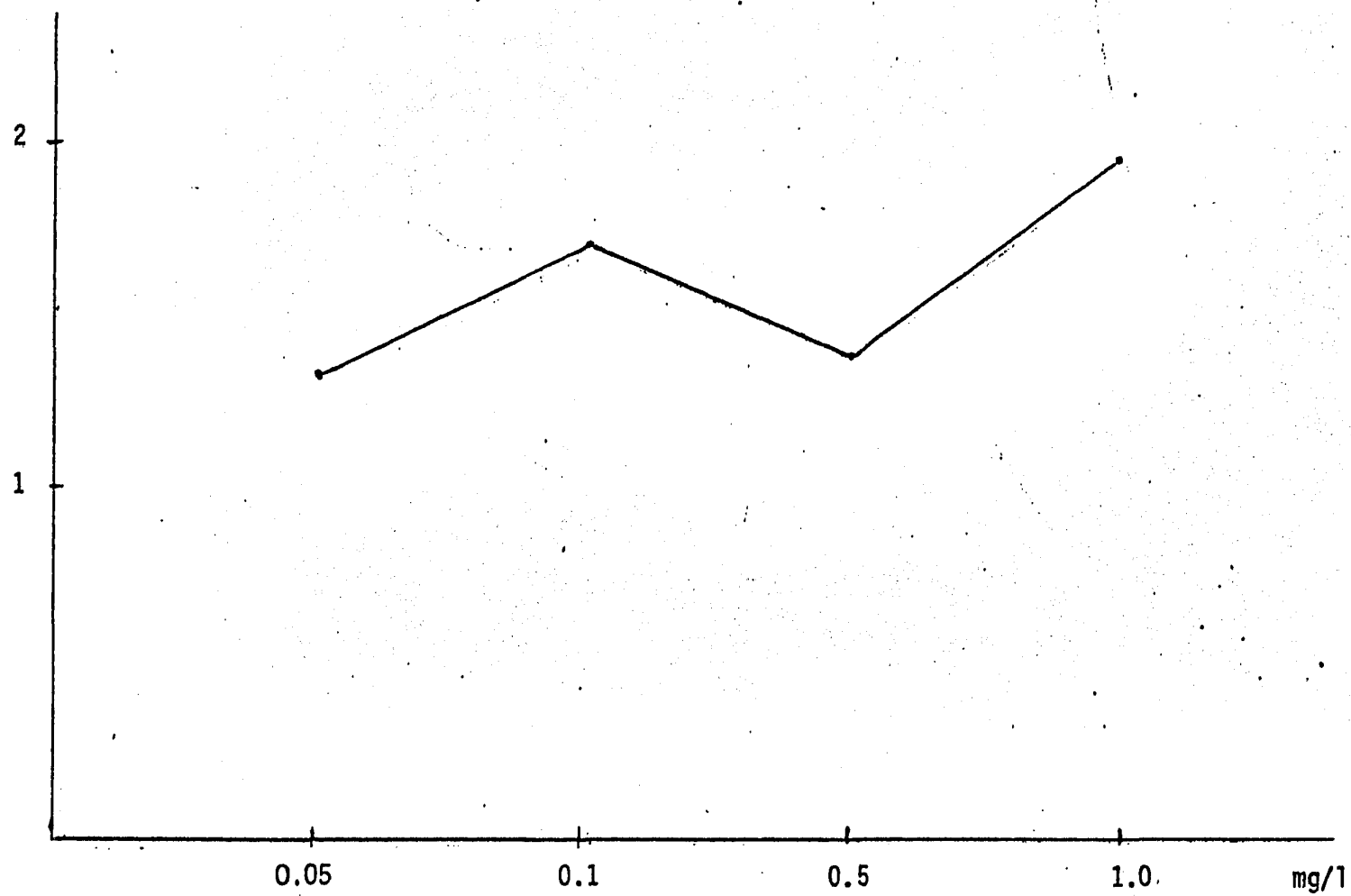


Figura 3 Frecuencia de machos XO ( - testigo ) inducidos por cloruro de cadmio al tratar a los machos progenitores de Drosophila melanogaster.



Frecuencia de letales recesivas % ( - testigo )

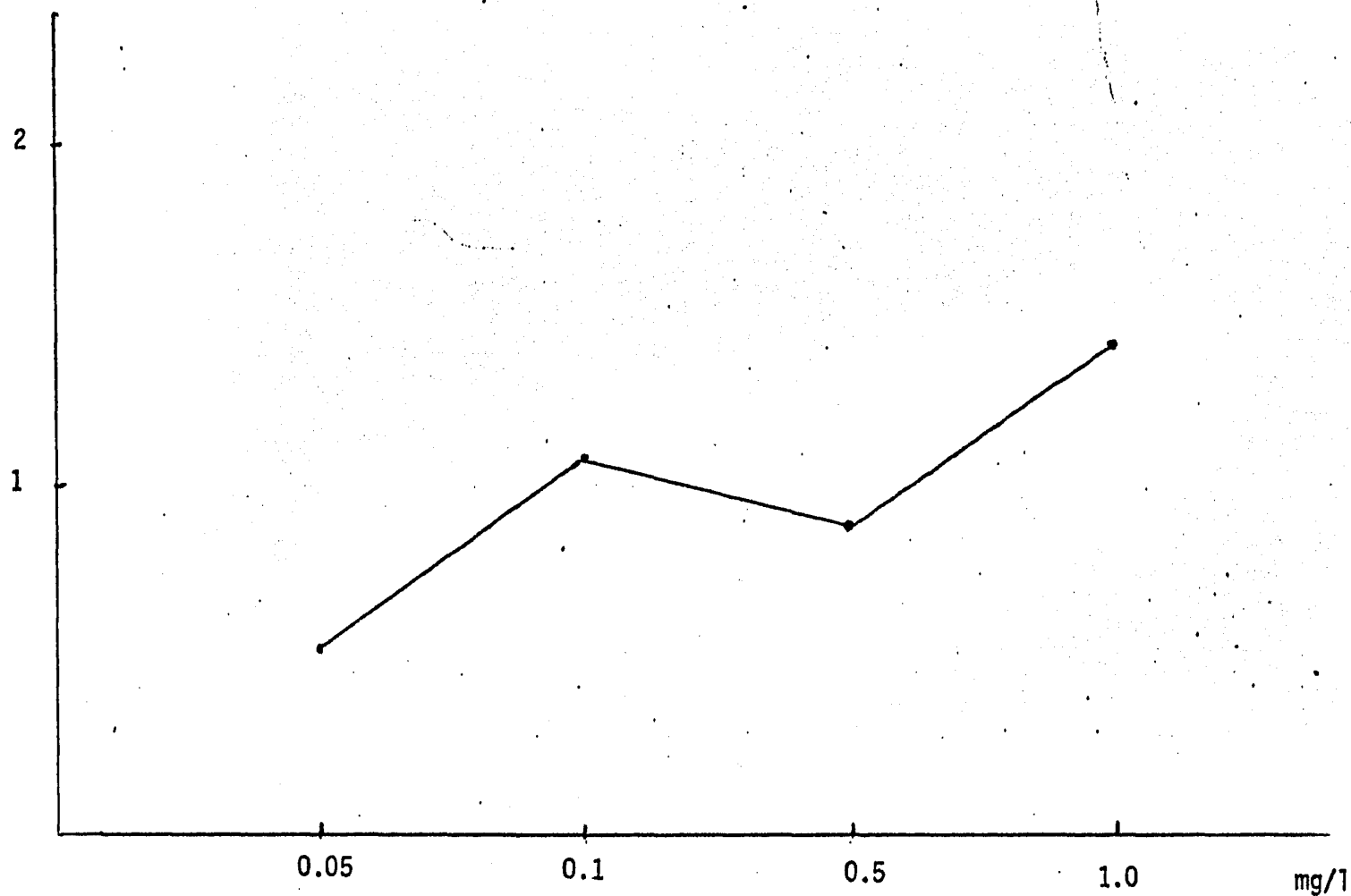


Figura 4 Frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo ( - testigo ) inducidos por cloruro de cadmio al tratar a los machos progenitores de Drosophila melanogaster